

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS


## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D 13 JUL 2005

WIPO

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts A 10009 PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/000030	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 05.01.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 03.01.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/574, A61K38/17, C07K14/47, C12Q1/68, A61K48/00		
Anmelder ALCEDO BIOTECH GMBH et al.		
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>		
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>		
Datum der Einreichung des Antrags  03.09.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  12.07.2005	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Hars, J Tel. +49 89 2399-	



# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/000030

## Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
    - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
    - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
    - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile\*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

### Beschreibung, Seiten

1-95 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Ansprüche, Nr.

1-92 in der ursprünglich eingereichten Fassung

### Zeichnungen, Blätter

1/8-8/8 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☒ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
  - ☐ Beschreibung: Seite
  - ☐ Ansprüche: Nr.
  - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
  - ☐ Beschreibung: Seite
  - ☐ Ansprüche: Nr.
  - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
  - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
  - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

\* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/000030

---

## Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

---

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,  
☒ Ansprüche Nr. 1-92 (partially), 1-4, 7-29, 37-75, 83-87, 89-91

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-4, 7-29, 37-75, 83-87, 89-91 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

- ☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 1-92 (partially) sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

- ☒ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-92 (partially) sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-92 (partially), 1-4, 7-29, 37-75, 83-87, 89-91 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

- ☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil

die schriftliche Form ☐ nicht eingereicht wurde.  
☐ nicht dem Standard entspricht.

die computerlesbare Form ☐ nicht eingereicht wurde.  
☐ nicht dem Standard entspricht.

- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.

- ☐ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/000030

---

## Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

---

1. ☒ Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:
- ☐ die Ansprüche eingeschränkt.
  - ☐ zusätzliche Gebühren entrichtet.
  - ☐ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.
  - ☒ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.
2. ☐ Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.
3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3
- ☐ erfüllt ist.
  - ☒ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:  
**siehe Beiblatt**
4. Daher ist der Bericht für die folgenden Teile der internationalen Anmeldung erstellt worden:
- ☐ alle Teile.
  - ☒ die Teile, die sich auf die Ansprüche mit folgenden Nummern beziehen: 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68 (partiell) .

---

## Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

---

1. Feststellung
- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| Neuheit (N)                    | Ja: Ansprüche  |
|                                | Nein: Ansprüche 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68          |
| Erfinderische Tätigkeit (IS)   | Ja: Ansprüche  |
|                                | Nein: Ansprüche 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68          |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68 (partiell) |
|                                | Nein: Ansprüche:                                       |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

**siehe Beiblatt**

---

**Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll**

---

**Fortsetzung von Feld Nr. 1, Punkt 2:**

1. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
  - a. Art des Materials
    - ☒ Sequenzprotokoll
    - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
  - b. Form des Materials
    - ☒ in schriftlicher Form
    - ☒ in computerlesbarer Form
  - c. Zeitpunkt der Einreichung
    - ☐ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
    - ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
    - ☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche und/oder Prüfung eingereicht
    - ☐ bei der Behörde als Änderung eingegangen am
2. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 02/074337 A (DEGRYSE BERNARD ; BIANCHI MARCO E (IT); BIO3  
RES S R L (IT); BONALDI T) 26. September 2002 (2002-09-26)

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und  
gewerbliche Anwendbarkeit**

Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder  
tierischen Körpers

Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen  
oder tierischen Körpers

Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein  
internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, können normalerweise nicht  
Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein (Regel 66.1(e), 70.2(d)  
PCT).

Die Ansprüche 1-92 sind unklar /nicht gestützt, in dem Masse wo sie sich auf folgende  
Elemente beziehen:

- Gruppen von Nukleinsäuren / Polypeptiden oder Krankheiten, wo diese Gruppen  
"offen" sind ("umfasst")
- Verwendung, etc. von Nukleinsäuren / Polypeptiden, welche nicht denen in SEQ ID  
1-64 offenbarten entsprechen
- deshalb sind folgende Elemente unklar / nicht gestützt:
  - HMGN,
  - basische DNA bindende Proteine im generellen
  - HMG im generellen
  - HMGB im generellen
  - HMGB2, HMGB3
  - HMGA im generellen
  - Ansprüche ohne einen Bezug auf HMGB1, HMGA1 oder HMGA2 SEQ ID 1-64
- Substanzen, identifiziert durch Screeningverfahren, sowie deren Verwendung
- Verwendung von Nukleinsäuren / Polypeptiden, welche mit HMGB1, HMGA1, HMGA2  
interagieren

Die erste Erfindung (siehe Bemerkungen unter Nichteinheitlichkeit) wurde gesucht und ist Gegenstand dieses Bescheides.

#### **Zu Punkt IV**

#### **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**

##### **1. Erfindung**

Ansprüche: 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68 (partiell)

Verwendung in vitro von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für Angiogenese / Neovaskularisierung.

##### **2. Erfindung**

Ansprüche: 1,2,3,7-10,45-47,52,53,56-68 (partiell)

Verwendung von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für transmyokardiale Revaskularisierung.

##### **3. Erfindung**

Ansprüche: 1,2,3,7-10,45-47,49-53,56-68 (partiell)

Verwendung von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für Wundheilung / Angiogenese im Wundbett.

##### **4. Erfindung**

Ansprüche: 1,3,7-10,45-47,52,53,56-68 (partiell)

Verwendung von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für Epithelisierung und Einheilung bei Zahn- und Knochenimplantaten.

##### **5. Erfindung**

Ansprüche: 1-3,7-10,45-47,52,53,56-59,61-64,66-68 (partiell)

Verwendung in vivo von HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63) für / gegen Angiogenese / Neovaskularisierung.

##### **6. Erfindung**

Ansprüche: 3,7,11-13,16,45-47,52-68 (partiell)

Verwendung in vitro von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für Angiogenese / Neovaskularisierung.

##### **7. Erfindung**

Ansprüche: 3,4,7,11-13,45-47,52-68 (partiell)  
Verwendung von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für  
transmyokardiale Revaskularisierung.

**8. Erfindung**

Ansprüche: 3,4,7,11-13,45-47,49-68 (partiell)  
Verwendung von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für  
Wundheilung / Angiogenese im Wundbett.

**9. Erfindung**

Ansprüche: 3,7,11-13,45-47,52-68 (partiell)  
Verwendung von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für  
Epithelisierung und Einheilung bei Zahn- und Knochenimplantaten.

**10. Erfindung**

Ansprüche: 3,4,7,11-13,45-47,52-59,61-64,66-68 (partiell)  
Verwendung in vivo von HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64) für /  
gegen Angiogenese / Neovaskularisierung.

**11. Erfindung**

Ansprüche: 3,7,16,45-47,52,53,59-68 (partiell)  
Verwendung in vitro von HMGN für Angiogenese / Neovaskularisierung.

**12. Erfindung**

Ansprüche: 3,4,7,45-47,52,53,59-68 (partiell)  
Verwendung von HMGN für transmyokardiale Revaskularisierung.

**13. Erfindung**

Ansprüche: 3,4,7,45-47,49-53 (partiell)  
Verwendung von HMGN für Wundheilung / Angiogenese im Wundbett.

**14. Erfindung**

Ansprüche: 3,4,7,45-47,52,53,59-68 (partiell)  
Verwendung von HMGN für Epithelisierung und Einheilung bei Zahn- und  
Knochenimplantaten.

**15. Erfindung**



Ansprüche: 3,4,7,45-47,52,53,59,61-64,66-68 (partiell)  
Verwendung in vivo von HMGN für / gegen Angiogenese / Neovaskularisierung.

**16. Erfindung**

Ansprüche: 14,15,17 (vollständig); 18-22 (partiell)  
Verwendung in vitro/vivo von HMGA in Kombination mit HMGB oder zweier HMGB oder HMGA und/oder HMGB in Kombination mit VEGF für verschiedene Erkrankungen oder Verfahren.

**17. Erfindung**

Ansprüche: 23,69 (partiell)  
Pharmazeutische Formulierung, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63).

**18. Erfindung**

Ansprüche: 23,69 (partiell)  
Pharmazeutische Formulierung, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64).

**19. Erfindung**

Ansprüche: 23,69 (partiell)  
Pharmazeutische Formulierung, enthaltend HMGN.

**20. Erfindung**

Ansprüche: 24-26,70-72 (partiell)  
Trägermaterial, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63).

**21. Erfindung**

Ansprüche: 24-26,70-72 (partiell)  
Trägermaterial, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64).

**22. Erfindung**

Ansprüche: 24-26,70-72 (partiell)  
Trägermaterial, enthaltend HMGN.

**23. Erfindung**

Ansprüche: 27,28,73,74 (partiell)  
Wundabdeckungsmaterial, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63).

**24. Erfindung**

Ansprüche: 27,28,73,74 (partiell)

Wundabdeckungsmaterial, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64).

**25. Erfindung**

Ansprüche: 27,28,73,74 (partiell)

Wundabdeckungsmaterial, enthaltend HMGN.

**26. Erfindung**

Ansprüche: 29,75,86,87 (partiell)

(Kosmetische) Formulierung, enthaltend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63).

**27. Erfindung**

Ansprüche: 29,75,86,87 (partiell)

(Kosmetische) Formulierung, enthaltend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64).

**28. Erfindung**

Ansprüche: 29,75,86,87 (partiell)

(Kosmetische) Formulierung, enthaltend HMGN.

**29. Erfindung**

Ansprüche: 37-42,83-85 (partiell)

Screeningverfahren, verwendend HMGB1 (SEQ IDs 7,23-29,40,41,57-63).

**30. Erfindung**

Ansprüche: 37-42,83-85 (partiell)

Screeningverfahren, verwendend HMGA1 oder HMGA2 (SEQ IDs 1-6,8-22,30-39,42-56,64).

**31. Erfindung**

Ansprüche: 37-42,83-85 (partiell)

Screeningverfahren, verwendend HMGN.

**32. Erfindung**

Ansprüche: 43,44,89,90 (vollständig)

Eine durch ein Screeningverfahren erhaltene Substanz sowie deren Verwendung.

**33. Erfindung**

Ansprüche: 48 (vollständig)

Herstellung eines kosmetischen Produktes, verwendend HMGB1, HMGA1 oder HMGA2, HMGN.

**34. Erfindung**

Ansprüche: 91 (partiell)

Verwenden von mit HMGB1 wechselwirkenden Nukleinsäuren oder Antikörpern zur Behandlung von Krankheiten (jede Krankheit stellt eine weitere Untererfindung dar).

**35. Erfindung**

Ansprüche: 91 (partiell)

Verwenden von mit HMGA1 oder HMGA2 wechselwirkenden Nukleinsäuren oder Antikörpern zur Behandlung von Krankheiten (jede Krankheit stellt eine weitere Untererfindung dar).

**36. Erfindung**

Ansprüche: 91 (partiell)

Verwenden von mit HMGN wechselwirkenden Nukleinsäuren oder Antikörpern zur Behandlung von Krankheiten (jede Krankheit stellt eine weitere Untererfindung dar).

Die 36 Erfindungen sind nicht durch ein generelles erfinderisches Konzept verbunden (Regel 13.1 PCT) aus den folgenden Gründen:

Das den Erfindungen gemeinsame Konzept ist die Entdeckung, das HMG Proteine bei Angiogenese und entzündlichen Prozessen eine Rolle spielen, wobei dies im Falle von HMGB1 auf der Bindung von HMGB1 an den RAGE-Rezeptor beruht.

Dieses Konzept ist durch WO02074337 vollständig antizipiert, welches darüber hinaus eine in vitro Methode offenbart, bei der Angiogenese durch HMGB1 angeregt wird. Das Konzept ist daher nicht neu und kann auch nicht die Basis einer einheitlichen Erfindung darstellen. Die Erfindungen 1-36 lösen daher unterschiedliche technische Probleme. Ein Mangel an Einheitlichkeit entsprechend der Regel 13.1 PCT besteht.

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**V.1 KLARHEIT**

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in dem Dokument D1 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch dieses Dokument angegeben.

**V.2 STAND DER TECHNIK**

Sofern nicht anders angegeben wird Bezug genommen auf die im Recherchenbericht hervorgehobenen Textstellen.

WO02074337

Zitiert den Stand der Technik: Interaktion zwischen RAGE-Rezeptor und HMGB1 (= Amphoterin), die Rolle von HMGB1 in Endotoxin-induzierter Lethalität sowie akuter Lungenentzündung und septischem Schock, Diabetes, Amyloidose sowie Artherosclerose.

Eine Veröffentlichung ist zitiert, welche gezeigt hat, dass die Inhibierung der RAGE-HMGB1 Interaktion Tumorphiliferierung und -invasion unterbindet. Die Förderung von Invasion beruht auf der Erhöhung der extrazellulären Proteaseaktivität durch HMGB1.

Die Erfinder haben in vitro gezeigt, dass HMGB1 einen wachstumsfördernden Effekt auf glatte Muskelzellen, aufzufinden in Blutgefäßen, hat (= Verwendung von HMGB1 in vitro für Angiogenese).

Die Erfinder beanspruchen die Verwendung von Antagonisten sowie Inhibitoren (zB Antikörper) von HMGB1 gegen Erkrankungen wie Artherosklerose und Restenose, bei denen krankhafte Angioplastie verhindert werden soll, die durch mechanische oder entzündliche Verletzungen der glatten Muskelzellen ausgelöst wurde, sowie die Verwendung von HMGB1 sowie aktiven Fragmenten davon für die Regeneration von Bindegewebe (beruhend auf dem wachstumsfördernden Effekt auf Fibroblasten. Es wird Bezug genommen auf ganze HMGB1 Proteine sowie deren Box A oder Box B

einzelnen.

**V.3 NEUHEIT**

**Bemerkungen bezüglich Art. 33(2) PCT**

Dokument D1 antizipiert die Ansprüche 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68.

Die Ansprüche 1,3,7-10,16,45-47,52,53,56-68 erscheinen daher als nicht neu bezüglich Art. 33(2) PCT.